

Báo cáo trường hợp lâm sàng: Bệnh cơ tim thể giãn được ghép tim thành công đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

The first successful heart transplant in dilated cardiomyopathy at 108 Military Central Hospital: A case report

Ngô Đình Trung*, Nguyễn Tài Thu, Nguyễn Thanh Bình,
Nguyễn Thị Thu, Đỗ Văn Nam, Hồ Nam,
Nguyễn Chí Tâm, Đào Trọng Chính và Lê Nam Khánh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Bệnh cơ tim thể giãn là nguyên nhân phổ biến gây suy tim giai đoạn cuối không hồi phục. Hậu quả bệnh nhân có thể tử vong do các biến chứng của suy tim nếu không được phẫu thuật ghép tim. Trong báo cáo này chúng tôi trình bày một trường hợp lâm sàng bệnh nhân bệnh cơ tim thể giãn, suy tim giai đoạn cuối được tiến hành ghép tim thành công tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

Từ khóa: Bệnh cơ tim thể giãn, ghép tim.

Summary

Dilated cardiomyopathy is a common cause of end-stage heart failure. As a result, the patient would suffer from complications of heart failure if they do not receive heart transplant. In this case, we present a patient with dilated cardiomyopathy and end-stage heart failure who underwent a successful heart transplant at 108 Military Central Hospital.

Keywords: Dilated cardiomyopathy, heart transplant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cơ tim thể giãn (BCTTG) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây suy tim phân suất tống máu giảm trên toàn thế giới⁸. Đặc trưng của bệnh là tình trạng giãn các buồng tim và giảm sức co bóp cơ tim, có thể ở một hoặc cả hai thất. Tình trạng giãn các buồng tim tiến triển theo hướng ngày càng nặng dẫn tới suy tim. Điều trị BCTTG quan trọng nhất là chẩn đoán và điều trị nguyên nhân. Ở những trường hợp nguyên nhân không thể đảo ngược được, bệnh sẽ tiến triển gây suy tim không hồi

phục. Cuối cùng, BN sẽ tử vong do các biến chứng của suy tim giai đoạn cuối nếu không được ghép tim.

BCTTG suy tim giai đoạn D theo phân độ NYHA (New York Heart Association) nếu không được ghép tim, có tỷ lệ tử vong trong 6 tháng và trong 12 tháng lần lượt là 44% và 64%⁵. Tỷ lệ sống sót của BCTTG sau khi được ghép tim đã được báo cáo là 95% sau 1 năm¹, thậm chí cao hơn so với mặt bằng nói chung của các BN ghép tim (tỷ lệ sống sót sau 1 năm gần 90%¹⁰). Thực tế sau khi ghép tim BN không còn khó thở và hạn chế vận động thể lực, chất lượng cuộc sống cải thiện đáng kể.

Ca ghép tim đầu tiên trên thế giới được tác giả Christian Bernard thực hiện vào năm 1967 tại Capetown, Nam Phi, sau những thí nghiệm thành

Ngày nhận bài: 01/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 20/9/2024

** Tác giả liên hệ: dongnt@gmail.com -*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

công trên động vật². Ca ghép tim đầu tiên ở Việt Nam được thực hiện ở Bệnh viện Quân Y 103 vào năm 2010. Cho tới nay trên cả nước đã có một số trung tâm thực hiện thành công kỹ thuật này.

Bệnh viện TƯQĐ 108 đã thực hiện thành công nhiều kỹ thuật ghép tạng: Ghép gan, ghép thận, ghép phổi, ghép chi, ghép giác mạc. Tuy nhiên, kỹ thuật ghép tim chưa được thực hiện. Bệnh viện TWQĐ 108 đã có sự chuẩn bị chu đáo kỹ lưỡng cho ca ghép tim đầu tiên bao gồm: Xây dựng quy trình ghép tim khoa học, cập nhật, chuẩn quốc tế được Bộ Y tế phê duyệt. Bên cạnh đó là quá trình thực nghiệm ghép tim trên động vật từ trước đó nhiều năm, đào tạo nhân lực tại các trung tâm ghép tim lớn trong nước và trên thế giới. Trong báo cáo này chúng tôi trình bày một trường hợp lâm sàng BCTTG, suy tim giai đoạn cuối được tiến hành ghép tim thành công đầu tiên tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

BN người nhận là nam giới 53 tuổi, phát hiện và chẩn đoán BCTTG nhiều năm, tiến triển suy tim giai đoạn D và được đăng ký vào danh sách chờ ghép tim. BN đã được điều trị nội khoa hệ thống bằng tứ trụ trong điều trị suy tim (thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể AT₁, thuốc ức chế SGLT₂, thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid). Đồng thời, được cấy máy CRT-D điều trị suy tim và dự phòng đột tử. Trung bình 1 năm BN phải vào viện 3-4 lần do các đợt cấp của suy tim. Triệu chứng khó thở xuất hiện thường xuyên ngày cả khi nghỉ ngơi.

Người cho là một BN nam 26 tuổi vào viện do chấn thương sọ não nặng ngày 07/02/2024. Diễn biến ý thức sau đó đi vào hôn mê sâu và được chẩn đoán chết não ngày 08/02/2024 bởi hội đồng chết não. Gia đình tự nguyện hiến tạng bao gồm gan, thận, tim... Ca ghép được tiến hành vào ngày 09/02/2024.

Thực hiện ca ghép là kíp ghép tim của Bệnh viện TƯQĐ 108. Tim được ghép đúng vị trí theo kỹ thuật 2 tĩnh mạch chủ (bi-caval) là kỹ thuật phổ biến hiện nay. Tổng thời gian mổ 320 phút, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể 147 phút, kẹp động mạch chủ 86

phút. Quá trình mổ diễn ra thuận lợi, BN cai tuần hoàn ngoài cơ thể ngay sau mổ.

Bảng 1. Thông tin chung và thông tin về hoà hợp miễn dịch của người cho và người nhận

Chỉ tiêu		Người cho	Người nhận
Tuổi (năm)		26	53
Giới tính		Nam	Nam
Chiều cao (cm)		172	167
Cân nặng (kg)		68	79
HÒA HỢP MIỄN DỊCH			
Nhóm máu	ABO (Rh)	O (+)	O (+)
HLA	A	02:03/11:01	04:02/33:03
	B	40:01/56:04	13:01/58:01
	DRB1	12:02/15:02	12:02/03:01
Kháng thể kháng HLA		20%	
Crossmatch		Âm tính	

Nhận xét: BN cho-nhận có cùng nhóm máu ABO, hoà hợp miễn dịch 1/6 cặp HLA. Xét nghiệm kháng thể kháng HLA dương tính 20%. Độ chéo crossmatch âm tính.

Bảng 2. Thông số siêu âm tim trước ghép của người cho và người nhận

Thông số	Người cho	Người nhận
Dd (mm)	45	85
Ds (mm)	28	76
IVSd (mm)	9	8
LVPWd (mm)	8	6
Mức độ hở van 3 lá	0/4	1/4
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	15	30
LVEF (%)	68	20

Nhận xét: Người cho có chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường. Người nhận có buồng thất trái giãn, chức năng tâm thu thất trái giảm, hở van hai lá nhẹ.

Bảng 3. Diễn biến huyết động của bệnh nhân sau ghép tim

Chỉ tiêu	N ₋₁	Sau mổ						
		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	N ₅	N ₂₀	N ₃₂
Mạch (ck/ph)	72	75	71	65	66	74	80	78
HATB (mmHg)	80	92	87	87	73	83	97	93
Thở máy		x	x	0	0	0	0	0
Noradrenalin (µg/kg/ph)		0,05	0,25	0,05	0,05	0	0	0
Dobutamine (µg/kg/ph)		8	8	6	0	0	0	0
Milrinone (µg/kg/ph)		0	0,5	0,5	0,5	0	0	0
Máy tạo nhịp		x	x	x	x	x	x	0
Dẫn lưu (ml)		550	100	0	/			

Nhận xét: Sau mổ BN phải sử dụng thuốc vận mạch duy trì huyết áp cho tới ngày N₅. BN có nhịp chậm phải duy trì máy tạo nhịp tới ngày N₂₀.

Bảng 4. Diễn biến các chỉ số siêu âm tim sau phẫu thuật

Thông số	Sau mổ	
	N ₆	N ₃₀
LVEDV (ml)	79	89
LVESV (ml)	38	30
IVSd (mm)	9	8
LVPWd (mm)	9	8
Mức độ hở van 3 lá	1/4	1/4
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	35	28
LVEF (%)	52	67
Nhĩ trái dọc (mm)	55	56
Nhĩ phải dọc (mm)	47	46
NT-proBNP (ng/ml)	675	222

Nhận xét: Sau phẫu thuật, chức năng tâm thu thất trái của BN trong giới hạn bình thường, tăng áp lực động mạch phổi mức độ nhẹ.

Bảng 5. Phác đồ thuốc ức chế miễn dịch sử dụng cho bệnh nhân ghép tim

Thuốc	Sau mổ							
	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	N ₄	N ₁₀	N ₁₅	N ₃₂
Basiliximab (mg)	20				20			
Methylprednisolone (mg)	500	360	60					
Prednisolon (mg)				30	30	30	30	30
Prograf (mg)				2	2	4	2	2
Cellcept (g)				1	1	1	1	1

Nhận xét: BN được dẫn nhập bằng basiliximab vào ngày N₀ và ngày N₄. Sau đó duy trì phác đồ miễn dịch với 3 thuốc.

Kết quả điều trị: Sau 30 ngày điều trị tình trạng toàn thân BN ổn định, hết hoàn toàn triệu chứng khó thở khi nghỉ, tình trạng phù, cân nặng giảm từ 79kg xuống còn 70kg vào thời điểm ra viện. BN ra

viện vào ngày điều trị thứ 32 tiếp tục theo dõi và điều trị ngoại trú.

IV. BÀN LUẬN

Người cho và người nhận có 1 cặp kháng thể HLA trùng (HLA DRB1 12:02). Xét nghiệm kháng thể kháng HLA trong máu người nhận (Panel Reactive Antibody-PRA) dương tính 20%. Độ chéo huyết tương người cho và người nhận cho kết quả âm tính. Đáp ứng miễn dịch qua trung gian kháng thể là cơ chế quan trọng gây ra tình trạng thải ghép tối cấp, thường xảy ra trong giai đoạn BN nằm điều trị tại khoa Hồi sức tích cực sau ghép tim. Thải ghép tối cấp là một trong những nguyên nhân gây ra mất chức năng mảnh ghép nguyên phát cũng như suy chức năng mảnh ghép sớm trong giai đoạn hồi sức sau phẫu thuật ghép tim. BN có nguy cơ thải ghép dịch thể nếu có PRA > 10%⁹. Cặp ghép này có PRA là 20%, nguy cơ miễn dịch là có nhưng không cao, do vậy chỉ cần điều trị dẫn nhập trước ghép và không phải giải miễn cảm. Thuốc ức chế miễn dịch thích hợp để dẫn nhập trong trường hợp này là basiliximab⁴. Sau khi ghép, cần phải theo dõi định kỳ tình trạng thải ghép qua trung gian kháng thể bằng xét nghiệm kháng thể kháng HLA và sinh thiết cơ tim.

BN sau mổ có tình trạng huyết áp thấp phải sử dụng thuốc co mạch để hỗ trợ duy trì huyết áp. Một nguyên nhân gây hạ huyết áp sau mổ ở BN ghép tim thường gặp đó là giãn mạch toàn thân do chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Thông thường tình trạng giãn mạch sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể sẽ phục hồi sau 2-3 ngày. Đôi khi tình trạng này có thể kéo dài hơn và phải sử dụng thuốc điều trị. Trong trường hợp này các thuốc như noradrenalin, vasopressin hoặc xanh methylen được khuyến cáo sử dụng để điều trị⁷. BN trong nghiên cứu được cắt thuốc vận mạch ở ngày thứ 5 sau mổ. Bên cạnh tình trạng giãn mạch thì tình trạng giảm sức co bóp cơ tim sau mổ cũng là một nguyên nhân gây ra hạ huyết áp ở BN sau phẫu thuật ghép tim. Suy giảm sức co bóp cơ tim do mảnh ghép vừa phải trải qua thời gian thiếu máu lạnh và thiếu máu nóng kéo dài. Kéo theo sau đó là hội chứng tái tưới máu cơ tim. Bên cạnh đó thì BN chết não cũng có tình trạng tổn thương cơ tim do biến đổi của hệ thần kinh giao cảm gây ra cơn

bão giao cảm và tổn thương cơ tim⁶. Ban đầu dobutamine được sử dụng để tăng sức co bóp cơ tim, sau đó dobutamine được thay thế bằng milrinone do tác dụng giãn mạch phổi và mạch ngoại vi của milrinone giúp hỗ trợ tốt hơn tình trạng tưới máu mô cũng như giảm hậu gánh của thất phải³. Giai đoạn đầu chuyển sang sử dụng milrinone liều thuốc vận mạch noradrenalin có tăng nhẹ do tác dụng giãn mạch ngoại vi mạnh của milrinone. Huyết áp của BN sau đó cải thiện, giảm dần và cắt các thuốc co mạch cũng như thuốc hỗ trợ tăng sức co bóp cơ tim. Sau ghép tim BN có xuất hiện tình trạng nhịp chậm xoang, phải duy trì máy tạo nhịp hỗ trợ nhịp tim trong khoảng 70-80 chu kỳ/phút. Khi ngừng máy tạo nhịp, nhịp cơ sở của BN là nhịp chậm bộ nối 40-50 chu kỳ/phút. Nhịp tim chậm là một triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân sau phẫu thuật ghép tim. Các nguyên nhân gây nhịp chậm ở BN sau phẫu thuật ghép tim có thể kể đến như: Phẫu thuật ghép tim không phục hồi được dây thần kinh giao cảm chi phổi tim đã bị cắt đi, do đó hoạt động phó giao cảm chiếm ưu thế gây ra nhịp chậm. Bên cạnh đó quá trình phẫu tích có thể làm tổn thương mô cơ tim (đặc biệt là nhĩ phải, nút xoang). Giảm tưới máu cơ tim trong thời kỳ thiếu máu nóng và lạnh gây ảnh hưởng hệ thống dẫn truyền của cơ tim cũng là một nguyên nhân quan trọng. Đến tuần thứ 4 sau mổ, tình trạng nhịp chậm của BN cải thiện. BN sau đó được rút máy tạo nhịp tạm thời và ra viện.

BN sau mổ được dùng phác đồ chống thải ghép kết hợp 3 thuốc tacrolimus, corticosteroid, mycophenolate mofetil (MMF). Thuốc ức chế miễn dịch sau ghép tạng cần duy trì suốt đời vì nguy cơ thải ghép luôn hiện hữu. Kỉ nguyên hiện đại của thuốc chống thải ghép bắt đầu từ khoảng những năm 1990 với sự xuất hiện của cyclosporine, tacrolimus và acid mycophenolic (MPA). Những thuốc chống thải ghép thế hệ mới này tạo ra những bước tiến lớn, cải thiện tỷ lệ thải ghép, qua đó cải thiện có ý nghĩa thống kê tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian sống cho BN ghép tạng. Thống kê năm 2019 tại Hoa Kỳ cho thấy phác đồ thuốc chống thải ghép phổ biến nhất cho BN ghép tim được sử dụng là tacrolimus phối hợp với MMF và corticosteroid với tỷ lệ sử dụng là 86%⁹.

Các chất ức chế calcineurin (Calcineurin inhibitors-CNI) tác động trực tiếp hoặc gián tiếp lên tế bào lympho T thông qua tương tác với calcineurin, qua bộ chuyển đổi protein gây ra ức chế chuyển vị trí của yếu tố nhân của tế bào lympho T đã hoạt hóa và do đó ngăn chặn sự phiên mã của các cytokine tiền viêm. Tác dụng tổng thể cuối cùng là ức chế miễn dịch mắc phải thông qua ức chế hoạt hóa và tăng sinh tế bào lympho T. Tacrolimus, một peptide tổng hợp không ribosome, xuất hiện trên thị trường vào khoảng những năm 1994. Tacrolimus đã được chứng minh trong một số nghiên cứu là làm giảm tỷ lệ thải ghép sau 1 năm xuống nhỏ hơn 10%⁹. BN trong nghiên cứu sau mổ được bắt đầu sử dụng Prograf ngay khi BN rút ống nội khí quản và có thể uống thuốc được, vào ngày thứ 3 sau mổ. Liều thuốc được điều chỉnh sao cho nồng độ tacrolimus định lượng đạt mức yêu cầu vào ngày N₈.

Nhóm thuốc kháng chuyển hoá bao gồm azathioprine và MPA. MPA ức chế tổng hợp purine trong tế bào lympho đã hoạt hóa, do đó, ngăn chặn sự tăng sinh tế bào lympho. BN sau mổ được bắt đầu sử dụng thuốc nhóm MPA đó là Cellcept vào ngày N₃, với liều là 1000mg/ngày.

BN được dẫn nhập bằng methylprednisolone liều cao đồng thời sau đó duy trì methylprednisolone truyền tĩnh mạch khi chưa uống thuốc được, chuyển liều prednisolon khi BN có thể uống được. Prednisolon tiếp tục được duy trì trong suốt thời gian nằm viện, khi BN ra viện và điều trị ngoại trú tại nhà. Corticosteroid là thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng lâu nhất trong ghép tạng. Cơ chế hoạt động của chúng rất đa dạng và liên quan đến việc ức chế tổng hợp cytokine, ức chế tế bào lympho và tác dụng chống viêm. Methylprednisolone tiêm tĩnh mạch và prednisolon đường uống là những corticosteroid được sử dụng phổ biến nhất để phòng ngừa và điều trị thải ghép.

V. KẾT LUẬN

Ghép tim là phương pháp điều trị cuối cùng và duy nhất cho BN BCTTG suy tim giai đoạn cuối. BN sau phẫu thuật ghép tim hết hoàn toàn triệu chứng khó thở và hạn chế vận động thể lực, chất lượng cuộc sống cải thiện rõ rệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adwani SS, Whitehead BF, Rees PG et al (1995) *Heart transplantation for dilated cardiomyopathy*. Arch Dis Child 73(5): 447-52.
2. Barnard CN (1967) *The operation. A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town*. S Afr Med J 41(48): 1271-1274.
3. Chen EP, Bittner HB, Davis RD et al (1998) *Hemodynamic and inotropic effects of milrinone after heart transplantation in the setting of recipient pulmonary hypertension*. J Heart Lung Transplant 17(7): 669-678.
4. Cheung Anson (2022) *Clinical guidelines for adult heart transplantation in british columbia*.
5. Group The Consensus Trial Study (1987) *Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)*. N Engl J Med 316(23): 1429-1435.
6. Iyer A, Kumarasinghe G, Hicks M et al (2011) *Primary graft failure after heart transplantation*. J Transplant: 175768.
7. Levy B, Fritz C, Tahon E et al (2018) *Vasoplegia treatments: The past, the present, and the future*. Crit Care 22(1): 52.
8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al (2016) *Executive summary: Heart disease and stroke statistics--2016 update: A report from the american heart association*. Circulation 133(4): 447-454.
9. Nelson J, Alvey N, Bowman L et al (2022) *Consensus recommendations for use of maintenance immunosuppression in solid organ transplantation: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, American Society of Transplantation, and International Society for Heart and Lung Transplantation: An executive summary*. Pharmacotherapy 42(8): 594-598.
10. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al (2010) *The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report-2010*. J Heart Lung Transplant 29(10): 1089-103.